:: Aus der Tübinger Universitäts-Augenklinik. ::

Untersuchung von Tränendrüsen aus verschiedenen Lebensaltern.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe.

Unter dem Präsidium

von

Dr Gustav Schleich,

o. ö. Professor der Augenheilkunde
und Vorstand der ophthalmiatrischen Klinik in Tübingen

der

medizinischen Fakultät in Tübingen

vorgelegt von

August Göz
approb. Arzt aus Tübingen.

Mit 6 Figuren auf Tafel I—III.

Tübingen.
Druck von H. Laupp jr.
1908.

Diss. Tübingen

34095

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Tübingen.

Referent: Prof. Dr Schleich.
November 1908.

Bei einigen normalen Tränendrüsen von Dekapitierten aus verschiedenen Lebensaltern, welche in der Tübinger Augenklinik vorhanden waren, waren schon früher erhebliche Unterschiede im histologischen Bau bemerkt worden. Die Durchsicht der Literatur ergab, dass über derartige Veränderungen nur sehr wenige Untersuchungen vorlagen. Es erschien daher wünschenswert, an einem etwas grösseren Material zu untersuchen, ob die bei den Dekapitierten gefundenen Verschiedenheiten etwa nur zufällige seien oder ob regelmässig Veränderungen der Tränendrüsen in verschiedenen Lebensaltern vorkommen.

Auf Veranlassung von Herrn Prof. Schleich habe ich daher diese Untersuchung übernommen und es sei im folgenden hierüber berichtet. Herr Privatdozent Dr. Fleischer hat mich bei diesen Untersuchungen aufs nachhaltigste unterstützt, wofür ich ihm hier aufrichtigen Dank sage.

Zunächst gebe ich eine kurze Darstellung der Anatomie und Histologie der Tränendrüse, soweit sie für die späteren Ausführungen in Betracht kommen. Ich folge hiebei im wesentlichen den Angaben Schirmers in Gräfe-Sämisch, Handbuch der gesamten Augenheilkunde

(13) II. Aufl. 1904 und G. Dubreuils in Revue générale d'Histologie 1908 (17) sowie dem Lehrbuch der Histologie v. Kölliker (10) VI. Aufl. und Fleischer, Beiträge zur Histologie der Tränendrüse (14).

Nach diesen Autoren stellt die Tränendrüse einen ovalen gegen ihre Umgebung deutlich abgegrenzten Körper dar. Man unterscheidet eine Pars orbitalis und eine Pars palpebralis.

Die topographische Lage der Tränendrüse ist folgende: der obere Teil, die Glandula lacrimalis superior, liegt in der Fossa glandulae lacrimalis des Os frontale im oberen lateralen Teil der Augenhöhle unmittelbar unter der Periorbita. Unter der oberen Drüse liegt ein Sehnenzipfel des Levator palpebrae sup., der sich als eine sehnige Platte an die Seitenwand der Orbita anheftet. Unter dieser Sehnenplatte liegt der untere Teil der Drüse, die Glandula lacrimalis inf., die mit ihrem vordersten Rand bis zum lateralen Augenwinkel reicht. Dieser untere Drüsenteil ist kleiner und lockerer und die Drüsenläppchen gruppieren sich um den Ausführungsgang der oberen Drüse herum.

Die Tränendrüse ist in eine Schichte verdichteten Bindegewebes eingebettet; dieses sendet ins Innere der Drüse bindegewebige Septen zwischen die Drüsenläppchen, die jedoch, beim Menschen wenigstens, sehr zart entwickelt sind. Bei den Tieren finden sich je nach der Art verschieden starke Bindegewebssepten, zwischen denen die kompakte Drüsensubstanz eingelagert ist. Nach aussen von dieser Hülle ziehen sich andere fibröse Stränge zum Periost der Orbita hinüber und halten so die Drüse in ihrer Lage.

Bei Vierordt, Daten und Tabellen für Mediziner (12) (S. 27) finden sich einige Gewichtsangaben zusammengestellt: E. Bischoff fand bei einem 22jährigen Individuum die Tränendrüse 3,5 g schwer, bei einem 33jährigen rechts 0,5, links 0,6; G. v. Liebig fand sie bei einem 30—35jährigen Individuum 1,7 g schwer und Krause gibt für einen Erwachsenen 0,72 g für die obere und 0,22 für die untere Drüse an.

Was den histologischen Bau der Tränendrüse betrifft, so wurde sie früher, so von Boll, Frey, Leydig, Schwalbe, Toldt, Böhm und Davidoff, Merkel-Henle als acinös erklärt. Stöhr, Sobotta und Flemming hielten sie für zusammengesetzt tubulös, Kölliker für tubulo-acinös.

Durch die Arbeit von Maziarsky 1901, der die Drüse nach der Born'schen Plattenmethode rekonstruierte, wurde die Drüse endgültig als zusammengesetzt tubulös erkannt.

Die Dicke der Drüsenschläuche ist ziemlich gleichmässig, nur am Ende findet sich eine leichte Auftreibung. Der mittlere Dickendurchmesser der Tubuli schwankt zwischen 0,023—0,03 mm; gegen das blinde Ende erreichen sie einen Durchmesser von 0,033 und selbst 0,04 mm (Dubreuil). Maziarsky macht darauf aufmerksam, dass die Drüsenschläuche nicht völlig zylindrisch sind, sondern etwas oval auf Querschnitten erscheinen.

Die Tubuli sind von einer Membrana propria umgeben, die sich als eine feine scharfe Linie kennzeichnet.

Innerhalb der Membrana propria, zwischen ihr und dem sezernierenden Epithel, findet sich eine Art von

Zellen, die zuerst von Boll für die Tränendrüse beschrieben wurden. Es handelt sich um flache Zellen, die mit ihren Fortsätzen die sezernierenden Drüsenschläuche umspannen, und ein Netz von anastomosierenden Protoplasmafortsätzen um die Tubuli herumlegen. Nach Renaut besitzen diese Protoplasmafortsätze eine longitudinale Streifung und er vergleicht sie mit glatten Muskelfasern. Auch Zimmermann beschreibt ähnliche Zellen. Die basalen Zellen des zweischichtigen Epithels der Ausführungsgänge sollen in der Richtung gegen die sezernierenden Tubuli niedriger und gestreckter werden und schliesslich Aehnlichkeit mit glatten Muskelfasern erhalten. Lacroix, Renaut und Kolossow schreiben diesen myoepithelialen Zellen kontraktile Eigenschaften zu zum Zweck der Fortbewegung des Sekrets. Ebenso in neuester Zeit Puglisi-Allegra und Dubreuil.

Die Wand der Drüsenschläuche wird von sezernierendem Epithel gebildet, das in einfacher Lage um das Lumen angeordnet ist.

Die durchschnittliche Höhe der Zellen beim Menschen schwankt zwischen 20 und 26 μ, ihre Breite beträgt etwa 6—10 μ. Die Lichtung der Schläuche hat einen Durchmesser von 6—7, ja selbst 15 μ und darüber (Kölliker). Dubreuil gibt als Durchmesser des Lumens 6—15 μ an, aber selbst das 3- und 4fache kann die Weite des Lumens erreichen. Wenn alle Zellen desselben Tubulus mit Sekret angefüllt sind und sich im Zustand der Ruhe befinden, so kann das Lumen fast vollständig verschwinden (Dubreuil).

Die sezernierenden Drüsenzellen, deren Masse ich

bereits oben angegeben habe, liegen zu 12—18 und mehr um das Lumen angeordnet, während bei den Speicheldrüsen nur etwa 6—8 Zellen auf den Durchschnitt eines Tubulus entfallen. Dieses Verhalten der Tränendrüse gibt ihren Zellen eine charakteristische Form. Sie erscheinen als hohe Zylinderzellen, die an ihrer Spitze nur wenig schmäler sind als an der Basis. Die Zellen der Speicheldrüsen dagegen zeigen eine ausgesprochene Pyramidenform.

Der Kern ist rund oder etwas oval und liegt regelmässig mehr oder weniger in der Nähe der Zellbasis. Nach Garnier soll der Kern sich amitotisch teilen, dagegen will Dubreuil bei menschlichen Tränendrüsen typische Mitosen beobachtet haben.

Das Protoplasma der Zelle teilt Zimmermann in drei Zonen: Eine basale mit radiärer Streifung, die mit dem Kern abschliesst, eine mittlere um den Kern gelegene Zone mit gerüstartiger, gleichmässiger Struktur und eine der Spitze zu gelegene, hellere Zone, die die Sekretgranula enthält.

Renaut unterscheidet zwischen einem um den Kern gelegenen formativen Protoplasma, das die Lebensfunktionen der Zelle verrichtet, und einem Protoplasma sécrétoire, das den dem Lumen zugekehrten grösseren Teil der Zelle einnimmt.

Zentralkörper im Epithel der Tränendrüse beschreibt Zimmermann als zwei stäbchenförmige, an den Enden häufig hantelförmig verdickte Körperchen. Fleischer findet durchweg runde doppelte Zentralkörperchen, die durch Eisenhämatoxylin schwarzblau gefärbt sind. Manchmal sollen die Körperchen leicht zugespitzt sein,

aber nie eine deutliche Stäbchenform annehmen. Die Lage der Zentralkörperchen ist eine sehr wechselnde, ohne dass sich daraus Schlüsse auf die Tätigkeit der Drüse mit Sicherheit machen liessen.

Dass sich während der Sekretion morphologische Veränderungen in den Drüsenepithelien abspielen, hat zuerst R. Heidenhain für die Submaxillardrüse im Jahre 1868 nachgewiesen.

Untersuchungen Solgers an der frischen menschlichen Tränendrüse ergaben ähnliche Bilder, wie sie für die ruhende Tränendrüse der Katze von Noll beschrieben sind. Noll beschreibt zwei verschiedene Zellarten: Kleine, granulafreie, matte Zellen, die nach Reizung vermehrt gefunden werden und grössere, stark lichtbrechende Granula enthaltende Zellen. Die ersteren sollen als tätige Zellen aufzufassen sein, die ihr Sekret bereits ausgestossen haben, während die letzteren ruhenden, mit Sekret gefüllten Zellen entsprechen. An fixierten Präparaten werden die ersteren zu dunkeln Zellen, während die sekretgefüllten Zellen unter zwei verschiedenen Bildern auftreten können. Sie können nämlich entweder als Zellen mit stark gefärbten Granula oder als helle Zellen mit leeren Maschen erscheinen. Noll vermutet, dass diejenigen der frischen Granula, die am fixierten Präparat zu leeren Maschen werden, einem weiter vorgeschrittenen Entwicklungsstadium der Sekretgranula entsprechen. Zimmermann beschreibt Zellen, deren zentraler Teil aus einer hellen Zone bestand, die er für aufgespeichertes Sekret hält und die in manchen Zellen eben im Begriff steht, in das Lumen des Tubulus auszutreten. Ebenso fanden Nicolas, Solger und

Axenfeld neben granulaleeren Zellen auch solche, die mit Eisenhämatoxylin stark gefärbte Granula in wechselnder Grösse enthielten.

Schirmer (13) findet bei zwei menschlichen Tränendrüsen fast durchweg Zellen, die dem ruhenden Typus angehören; sie sind sämtlich angefüllt mit sehr blass gefärbten rundlichen Sekretgranulis, die wenig in ihrer Grösse variieren. Nur selten findet er kleine, schmale, dunkle Zellen ohne Granula, die als tätige Zellen aufzufassen sind. Fleischer (14) beschreibt für die Tränendrüse des Rindes halbmondförmige Granula, die er nach Analogie der von M. Heidenhain in der Beckendrüse von Triton beobachteten Halbmondgranula als Phasen der progressiven Entwicklung des Sekretmaterials auffasst.

Mit Altmann'schem Säurefuchsin lassen sich fuchsinophile Protoplasmagranula, die in Reihen angeordnet besonders den Zellgrenzen folgen, deutlich erkennen. Sie sind kleiner als die Sekretgranula und vielfach an feinen Fäden aufgereiht. Auch mit Eisenhämatoxylin sollen sich diese fuchsinophilen Granula darstellen lassen, allerdings in geringerer Menge und nur an den Zellgrenzen (Schirmer) (13). Die Bedeutung dieser letzteren Granula ist noch völlig dunkel.

Ferner finden sich bei Tieren (Noll, Puglisi-Allegra) wie auch beim Menschen (Axenfeld) normalerweise Fettkörnchen in den Drüsenzellen. Auch Schirmer fand sie in frisch in Osmiumsäure eingelegten menschlichen Tränendrüsen regelmässig. Axenfeld (8) untersuchte 5 Drüsen, die intra vitam keine pathologischen Erscheinungen boten. Im mikroskopi-

schen Präparat enthielten sämtliche Drüsen reichlich Fett und besonders stark fiel die Reaktion bei denjenigen Drüsen aus, die erst 12—24 Stunden post mortem eingelegt werden konnten und in diesen Drüsen wieder am stärksten dort, wo die Epithelien den stärksten kadaverösen Zerfall zeigten. Axenfeld hält es für sehr wohl möglich, dass durch postmortale Veränderung die Fetttröpfchen konfluieren und stärker nachweisbar werden. In ruhenden Zellen sollen sich keine Fettgranula finden, während die sezernierenden Epithelien sehr reichlich Fett enthalten. Bei Tieren finden Puglisi-Allegra (15) und Hornickel (16) regelmässig Fett in den Epithelien der Tränendrüse; die Zahl der Fettkörnchen ist sehr schwankend.

Das Bindegewebe innerhalb der Drüse ist ein adenoides Gewebe, dessen Maschen mit Leukocyten ausgefüllt sind. Besonders in der Gegend der Ausführungsgänge und der Gefässe liegen die Lymphocyten zu mehr oder weniger grossen Haufen zusammen, so dass Bilder ähnlich denen von Lymphfollikeln entstehen. Berlin (4) und Axenfeld (5) haben auf diese Lymphzellenhaufen aufmerksam gemacht und sie als einen normalen Befund in der Tränendrüse beschrieben. Nach Boll sind die Interstitien der Tubuli von einem intra vitam mit Lymphe gefüllten Hohlraum eingenommen.

Ueber Unterschiede der histologischen Struktur der Tränendrüse in verschiedenen Lebensaltern sind Untersuchungen veröffentlicht von Kirschstein (6), Axenfeld (7), Schirmer (13) und Puglisi-Allegra (15).

Ich lasse die betreffenden Arbeiten in Auszügen

folgen. Als erster hat wohl Kirschstein im Jahre 1894 diese Frage behandelt.

Kirschstein (6) kommt auf Grund seiner Statistik zu dem Schluss, dass beim Neugeborenen eine Tränensekretion in der Regel nicht vorkommt und auch durch starke Reflexreize (Reizen der Nasenschleimhaut durch scharf riechende Substanzen, oder zum Niesen reizende Pulver, Kitzeln der Karunkel) nicht zu erzielen ist. Er gibt jedoch zu, dass Ausnahmen vorkommen können. Sein jüngstes Kind mit normaler Tränensekretion war 25 Tage alt. Im allgemeinen soll eine Tränensekretion in der zweiten Hälfte des zweiten Monats oder im Anfang des dritten eintreten.

Die Farbe der Drüse wechselt von einem gesättigten Rosarot bis zu völligem Wachsweiss. Bald seien die Drüsen dunkler als das sie umgebende Fettgewebe erschienen, häufiger aber heller, ohne dass sich eine allgemeine Regel hätte aufstellen lassen. Kirschstein glaubt, dass die weibliche Tränendrüse heller sei, weniger Zwischengewebe und mehr kompakte Drüsensubstanz enthalte als die männliche. Die Tränendrüse von Neugeborenen habe er in allen Fällen weiss gefunden.

Ueber die Grössenverhältnisse der Drüse sagt Kirschstein: Beim Erwachsenen beträgt die Länge 22, die Breite 12 und die Dicke 5 mm im Durchschnitt, doch sind die Maasse sehr wechselnd. Beim Neugeborenen ist die Drüse 5 mm lang, 2 mm breit und 1 mm dick. Die Drüse des Neugeborenen ist erheblich kleiner, als es im Verhältnis zu den andern Teilen des Auges zu erwarten wäre: die Orbita sowie der Bulbus des Neugeborenen betragen in ihren Abmessungen etwa

$^1/_2$—$^1/_3$ von denen des Erwachsenen. Die Tränendrüse des Neugeborenen misst aber nur $^1/_3$—$^1/_4$ von der des Erwachsenen. Im 3.—4. Lebensjahr hat die Drüse diejenige Grösse erreicht, die dem Verhältnis beim Erwachsenen entspricht.

Ueber Veränderungen des histologischen Bildes sagt Kirschstein, dass „das mikroskopische Bild der Tränendrüse des Neugeborenen das typische Bild einer fötalen Drüse, die noch nicht in Tätigkeit gewesen ist", zeige. Durch breite Zwischenräume getrennt verlaufen ziemlich gerade und wenig verästelt die Drüsenschläuche. Sie zeigen überall Lumina und dieselbe regelmässige Anordnung der Zellen und Kerne wie beim Erwachsenen. Nur an einzelnen Stellen, meist an den Rändern, finden sich stärker geknäuelte Häufchen, bei denen es nie möglich war, ein Lumen nachzuweisen. Er nimmt an, dass es sich hier um frisch entstandene noch solide Schläuche handelt, die erst später ein Lumen erhalten.

Kirschstein schliesst aus diesen Befunden, dass der Mangel der Tränensekretion beim Neugeborenen durch den mangelhaften fötalen Zustand der Tränendrüse bedingt ist.

Das histologische Bild der Tränendrüse des Erwachsenen entspreche ziemlich genau dem der Speicheldrüsen. In einem Punkte weicht es jedoch nicht unerheblich ab: „man hat nie eine so kompakte Drüsensubstanz vor sich, vielmehr sind selbst in der besten Zeit der Drüse eine ziemliche Menge von Zwischensubstanz und besonders nach der unteren Seite zu, von Fett eingelagert."

Ueber Altersveränderungen sagt Kirschstein: „Etwa schon vom 30. Lebensjahre an beginnt — wenigstens beim Manne — dieses Zwischengewebe sich deutlich zu vermehren und in den 50er Jahren tritt meist, möchte ich sagen, eine Art Rückbildung zum infantilen Zustand ein. Die Drüsenschläuche erscheinen weniger stark geknäuelt und verästelt, dazu dünner, die Epithelien niedriger. Trotzdem sind sie keineswegs funktionsunfähig, wie das Tränenträufeln alter Männer zeigt".

„Bei Frauen hält sich die Drüse viel besser und selbst bei zwei 70 Jährigen habe ich von dieser Involution nichts finden können."

Ferner hat Axenfeld in Bemerkungen zur Physiologie und Histologie der Tränendrüse (7) im Jahre 1898 darüber folgendes veröffentlicht:

Nachdem er auf die Arbeit von Kirschstein eingegangen ist, sagt Axenfeld, dass sich bei einem Vergleich der Epithelien des Neugeborenen mit denen des Erwachsenen doch Unterschiede ergeben. Beim Erwachsenen ist das Protoplasma stärker gekörnt und dunkler, ein Zustand, der für eine Sekretion charakteristisch ist. Beim Neugeborenen ist das Protoplasma bedeutend heller, die Abgrenzung der Zellen deutlicher. Eine mässige Körnelung ist aber auch hier vorhanden. Das ganze Aussehen entspricht der Tatsache, dass die Drüse nicht sezerniert, nicht aber wie Kirschstein sagt, dass sie sekretionsunfähig ist. Man ist nicht berechtigt, nach dem histologischen Bild die Drüse als sekretionsunfähig anzusprechen.

Ein weiterer Unterschied der Tränendrüse des Neugeborenen ist der völlige Mangel eines adenoiden lympha-

tischen Zwischengewebes. Während beim Erwachsenen dasselbe reichlich vorhanden ist und sich vielfach zu echten Follikeln verdichtet, findet sich beim Neugeborenen zwischen den einzelnen Tubulis nur ein einfaches welliges Bindegewebe.

Es wäre denkbar, dass der Mangel eines solchen flüssigkeitsreichen Gewebes, das die Zellen wie einen Schwamm aussaugen könne, eine Sekretion unmöglich machen würde. Jedoch kann der Grund hierin nicht liegen, denn 1) nimmt das Zwischengewebe im Alter stetig zu, während das Drüsengewebe atrophiert. Es geht also der Reichtum an Lymphgewebe durchaus nicht gleichen Schritt mit der Sekretion und 2) gibt es zahlreiche Drüsen ohne lymphatisches Gewebe. Die Blutgefässe sind vorhanden, der Nervus lacrimalis ist markhaltig und als leitungsfähig zu betrachten.

Da die histologischen Unterschiede das Fehlen der Sekretion nicht erklären, müssen also die Mängel zentral gelegen sein. Einen direkten Beweis für diese Annahme zu erbringen, ist bis jetzt natürlich unmöglich.

Schirmer erwähnt in Gräfe-Sämisch Handb. d. ges. Augenheilkunde (13) die Befunde von Kirschstein und Axenfeld und fügt denselben 3 Abbildungen der Tränendrüse eines Neugeborenen, eines 19-jährigen und eines 52jährigen Mannes bei. Er zeigt an diesen Bildern, dass beim Neugeborenen kein adenoides Gewebe vorhanden ist. Das Gerüst der Drüse besteht fast nur aus sternförmigen Zellen mit anastomosierenden Fortsätzen, welche die einzelnen Schläuche umflechten. Bei dem jungen Manne ist das adenoide Gewebe noch spärlich, während es bei dem 52Jährigen in

reichlicher Menge zwischen den Tubulis gelegen ist.

Bei Puglisi-Allegra, Studio della glandula lagrimale (15) findet sich ferner die Angabe über die Tränendrüse von Tieren, dass die Menge des in den Epithelien normalerweise enthaltenen Fettes mit dem Alter des Tieres zunimmt, dem die Drüse angehört.

—

Für meine Untersuchungen standen mir zur Verfügung die Tränendrüsen von 4 Dekapitierten in verschiedenen Lebensaltern und die Drüse eines kleinen Kindes, die anlässlich einer Operation gewonnen und in Formol fixiert war. Die übrigen Stücke waren in Sublimat fixiert und in Paraffin eingebettet. Ausser diesen sofort nach dem Tode eingelegten Drüsen untersuchte ich 15 Tränendrüsen von Leichen, die im pathologischen Institut seziert wurden und verschiedenen Altersstufen angehörten und verschiedenen Geschlechts waren.

Es wurde mit dem Meissel von der Schädelhöhle aus das obere Dach der Orbita in genügender Ausdehnung entfernt, die Periorbita gespalten und das Fett etwas nach hinten und unten gedrängt. Es liess sich dann leicht die konvexe dem Knochen anliegende Fläche stumpf vollends ablösen und man sah in der Regel die Drüsensubstanz deutlich von dem sie umgebenden Fett sich abheben. Häufig fand ich einen nach vorn und aussen in die Tiefe ziehenden gelappten Fortsatz der Drüse, der den Ausführungsgang enthielt und den Zusammenhang mit dem unteren Teil der Tränendrüse bildete. Mit der Schere wurde die Drüse vollends herausgenommen; dann wurde ihr Gewicht festgestellt und sie z. T. in Formol, z. T. in Sublimat eingelegt. Auf die

Maasse verzichtete ich, da ein Vergleich der häufig bedeutenden individuellen Schwankungen unterworfenen Form der Drüse nicht zweckmässig schien.

Die Drüsen wurden zunächst als Ganzes in Celloidin eingebettet und in Serienschnitte zerlegt, um so eine allgemeine Uebersicht über die Verteilung des Gewebes zu erhalten. Dann wurden einzelne Stücke in Paraffin eingebettet, um an feineren Schnitten zelluläre Unterschiede zu studieren.

Gefärbt wurden die Celloidinschnitte mit Hämatoxylin und nachgefärbt mit van Gieson, ferner mit Delafield'schem Hämatoxylin allein. Die Paraffinschnitte wurden mit Eisenalaunhämatoxylin nach Heidenhain und mit Delafield und Benzopurpurin 6 B gefärbt.

Auf eine Darstellung von Fett in den Epithelien verzichtete ich, da die Drüsen der Decapitierten nicht für diesen Zweck behandelt waren und das Fett bereits aus den eingebetteten Stücken gelöst war. Bei den von mir eingebetteten Drüsen aus Leichen hätte ein Befund von zunehmendem Fettgehalt in den Drüsenepithelien älterer Personen, wie Puglisi-Allegra das für Tiere feststellte, keine unanfechtbaren Schlüsse erlaubt. Nach Axenfeld (8) nimmt die Menge des in den Zellen gefundenen Fettes zu mit der Zeit, die zwischen dem Tod des Tieres und der Konservierung der Drüse verstrichen ist. Da die von mir behandelten Drüsen sämtlich mehrere Stunden ($4^1/_2$—41 St.) in der Leiche gelegen hatten, so waren von dieser Seite eindeutige Befunde nicht zu erwarten.

Die erhaltenen Gewichte der Drüsen liessen erkennen, dass die Frauen im allgemeinen grössere und schwerere Drüsen besitzen als die Männer. Die schwer-

sten Drüsen fand ich bei Frauen mittleren Alters (bis 1,5 g). Aeltere Frauen hatten dann wieder kleinere Drüsen (unter 1 g), die kleinsten Drüsen hatten alte Männer. Bei einem 73jährigen Mann war von einer Drüse fast nichts zu finden (0,3 g). Als durchschnittliches Gewicht von sämtlichen untersuchten Drüsen wurde 0,78 g festgestellt.

Von besonderer Wichtigkeit war das Ergebnis der histologischen Untersuchung der Drüsen aus den verschiedenen Lebensaltern und es haben sich denn tatsächlich auch Verschiedenheiten des histologischen Bildes ergeben, die für die verschiedenen Alter ziemlich prägnant sind und gestatteten, aus dem histologischen Bild das Alter des betreffenden Individuums bis zu einem gewissen Grade zu bestimmen. Die Befunde sind nämlich folgende:

Die Punkte, in welchen Unterschiede in den verschiedenen Lebensaltern gefunden wurden, sind:

1. Reichhaltigkeit der Drüsen an interstitiellem Gewebe.
2. Höhe und Protoplasmareichtum der Zellen und
3. Lumenweite des Tubulus.

Die Befunde waren im einzelnen folgendermassen:

Bei Kindern unter 10 Jahren:

Zur Verfügung standen 4 Drüsen, von denen 2 fünfjährigen, 1 einem siebenjährigen Knaben und eine einem Kind angehörten, dessen genaues Alter nicht sicher bekannt ist. Diese letztere wurde gelegentlich einer Orbitaloperation gewonnen und unmittelbar nach der Operation in Formol fixiert, während die übrigen 3 aus der Leiche gewonnen wurden und zum Teil mit Sublimat,

zum Teil mit Formol fixiert sind. Wesentliche Unterschiede haben sich bei diesen 4 Drüsen nicht ergeben. Das Bild, welches diese jugendlichen Drüsen darbieten, ist folgendes: gegenüber älteren Individuen fällt in diesen Drüsen sofort die Massigkeit und Kompaktheit der Drüsensubstanz auf. Die ganze Drüse besteht tatsächlich fast nur aus Drüsensubstanz, das interstitielle Gewebe ist äusserst spärlich und auf wenige Züge eines welligen Bindegewebes beschränkt. Adenoides Gewebe fehlt nicht ganz, aber ist wenig reichlich vorhanden. In der Umgebung der Gefässe und Ausführungsgänge bilden einkernige Leukozyten nicht selten kleine follikelähnliche Anhäufungen. Der Eindruck von der Massigkeit der Drüsensubstanz wird dadurch verstärkt, dass die Lumina der Tubuli sehr klein und die Drüsenzellen ausserordentlich hoch und protoplasmareich sind. Die Kerne liegen an der Basis der Zellen in der Nähe der Wand des Tubulus. Das ganze Innere des Tubulus wird von dem Zellprotoplasma erfüllt. Man bekommt den Eindruck, dass es sich hier um eine in voller Aktivität befindliche Drüse handelt. (S. Abb. 1 a und b). Bei der durch Operation gewonnenen und in Formol fixierten Drüse betrug der Querdurchmesser eines ganzen Tubulus 60 μ, der Durchmesser des Lumens durchschnittlich 7 μ und die Höhe der Zellen 25 μ im Mittel. Eine nennenswerte Abweichung von diesen Massen zeigte keine der 3 übrigen Drüsen, auch ergaben die in Formol und Sublimat fixierten Drüsen gleiche Resultate. An sämtlichen mit Eisenhämatoxylin gefärbten Schnitten liessen sich Sekretgranula in verschiedener Grösse reichlich nachweisen.

Junge Individuen von 13 und 14 Jahren.

Beide Drüsen sind aus der Leiche gewonnen. Die Todesursache war bei dem 13jährigen Knaben eine Laugenverätzung des Oesophagus mit Perforation ins Bauchfell, bei dem 14jährigen Mädchen Typhus abdominalis und Bronchopneumonie beiderseits. Auch hier wird die Drüse fast nur aus echter Drüsensubstanz gebildet. Tubuli drängen sich an Tubuli, aber es lässt sich hier doch schon bemerken, dass die Tubuli selbst einen etwas anderen Charakter haben, indem die Lumina der Drüsenschläuche stellenweise etwas weiter sind und die Zellhöhe eine etwas geringere ist. Doch ist immerhin der Unterschied von den Drüsen der Kinder unter 10 Jahren ein geringfügiger. Sekretgranula waren auch hier reichlich vorhanden.

Vier männliche Individuen im Alter von 23. 25. 27 und 29 Jahren.

Hievon sind die beiden jüngeren Dekapitierte, die beiden letzteren an einem Vitium cordis bezw. einer Kompressionsmyelitis gestorben. Diese Drüsen sind schon deutlich verschieden von den Drüsen der beschriebenen kindlichen Drüsen. Insbesondere ist es hier die grössere Weite der Lumina, welche den Charakter der Drüsen verändert. Der Durchmesser der Tubuli beträgt 50 μ, der Lumina 14 μ und die Höhe der Zellen 18 μ im Mittel. Infolge dieser geringeren Zellhöhe sind die Zellen etwas mehr kubisch, weniger stark zylindrisch bez. pyramidal als bei den kindlichen Drüsen. (S. Abb. 2 b). Die Kerne sind dadurch, dass der nach dem Lumen zu gelegene Teil der Zelle niedriger geworden ist, etwas mehr in die Mitte der Zelle gerückt. Weniger

auffallend ist ein Unterschied in der Entwickelung des interstitiellen Gewebes, wenn auch stellenweise die Fettentwickelung zwischen den einzelnen Drüsenläppchen eine reichlichere zu sein scheint. (S. Abb. 2 a).

Von Drüsen aus dem 4. Lebensjahrzehnt stand nur eine Drüse zur Verfügung von einer 37jährigen Frau, welche an Mitralinsufficienz und Stenose gestorben war. An dieser Drüse lässt sich ein wesentlicher Unterschied gegenüber den Individuen aus dem 3. Lebensjahrzehnt nicht erkennen. Immerhin ist das interstitielle Gewebe etwas reichlicher entwickelt, die einzelnen Läppchen sind durch etwas mehr Fettgewebe von einander geschieden, stellenweise ist auch adenoides Gewebe ziemlich reichlich vorhanden. Lymphfollikel finden sich hier ebenso wie bei den Drüsen aus dem 3. Lebensjahrzehnt.

Demgegenüber findet sich bei älteren Individuen jenseits des 40. Lebensjahres die Entwickelung des interstitiellen Gewebes besonders reichlich und bei allen diesen älteren Individuen ist der Charakter der Drüsentubuli deutlich verschieden von dem der jüngeren Individuen. Das Lumen der Tubuli ist stellenweise ein ausserordentlich weites, die Zellen sind ganz niedrig, die Entwickelung von adenoidem Gewebe ist eine sehr viel stärkere. Am eklatantesten bietet diesen Befund die Drüse eines 45jährigen Decapitierten. Hier ist das interstitielle Gewebe so reichlich, dass die Drüsensubstanz mehr inselförmig in das Zwischenbindegewebe eingelagert erscheint und dieses selbst die Hauptmasse bildet. (S. Abb. 3 a und b). Aehnliche Befunde bietet auch die Drüse eines 73jährigen an Insufficienzia cordis

gestorbenen Mannes. Im übrigen bieten die Drüsen der anderen 7 untersuchten Individuen ein etwas wechselndes Bild, indem auch Individuen vorhanden sind, bei denen die Drüsensubstanz wieder etwas kompakter ist als bei diesen extremen Fällen. Sekretgranula liessen sich in sämtlichen Drüsen bis ins höchste Alter mit Eisenalaunhämatoxylin darstellen. Irgend ein Zeichen der Rückbildung oder Degeneration konnte an den Drüsenepithelien in keinem Fall beobachtet werden. Die Maasse betrugen bei einer 54 jährigen Decapitata für den Durchmesser des ganzen Tubulus 51 μ, des Lumens 16 μ und für die Höhe der Zellen 18 μ, bei einem 45 jährigen Dekapitierten für den Querdurchmesser des Tubulus 47 μ, für den des Lumens 18 μ, für die Höhe der Zellen 14 μ im Durchschnitt.

Wie ja schon oben erwähnt ist, hat sich ein gewisser Unterschied zwischen weiblichen und männlichen Drüsen erkennen lassen, indem die Drüsen der Frauen grösser und schwerer erschienen. Dem entspricht auch das histologische Bild. Es ist zwar auch hier das Lumen der Tubuli ein auffallend weites und die Zellhöhe niederer, aber die Drüsensubstanz ist doch eine recht reichliche und das Zwischenbindegewebe ist lange nicht in dem Masse vermehrt, wie wir es bei einzelnen männlichen Individuen finden. So besteht z. B. in dieser Beziehung ein bedeutender Unterschied zwischen unserem 45jährigen männlichen Dekapitierten und unserer 54jährigen weiblichen Decapitata.

Unsere Untersuchungen haben demnach die Befunde von Kirschstein im wesentlichen bestätigen können. Von den Verhältnissen beim Neugeborenen müssen wir absehen, da uns einwandfreie Drüsen nicht zur Verfügung standen, aber vom 1. Lebensjahrzehnt ab findet eine ganz allmähliche Veränderung des histologischen Baues der Tränendrüse statt. Die Zellhöhe der Drüsenepithelien wird allmählich eine geringere, dementsprechend wird das Lumen ein weiteres und im höheren Alter gewinnt die Drüse durch die starke Zunahme des interstitiellen Bindegewebes ein ganz verändertes Aussehen. Es tritt mit dem fortschreitenden Lebensalter eine deutliche Involution der Drüse ein.

Beschreibung der Abbildungen.

Abb. 1 a.

Tränendrüse eines Kindes. Formolfixierung. Gefärbt mit Delafield- und Benzopurpurin. Vergrösserung 112 fach. Reichlich entwickelte Drüsensubstanz, wenig interstitielles Gewebe. Die Lumina der Drüsenschläuche sind eng.

Abb. 1 b.

Ein Quer- und ein Schrägschnitt eines Tubulus der Tränendrüse desselben Kindes. Eisenhämatoxylin. Vergr. 600fach. Hohe, protoplasmareiche Zylinderzellen mit deutlichen Zellgrenzen. Enges Lumen des Tubulus.

Abb. 2 a.

Tränendrüse eines 23jährigen Dekapitierten. Sublimatfixierung. Delafield-Benzopurpurin. Vergr. 112 fach. Reichliches Drüsengewebe, mässige Menge adenoiden Gewebes. Weitere Lumina der Tubuli.

Abb. 2 b.

Ein Tubulus derselben Drüse im Querschnitt. Eisenhämatoxylin. Vergr. 600fach. Die Drüsenzellen sind nicht mehr so hoch wie bei der kindlichen Drüse, sie erscheinen mehr kubisch. Das Lumen ist grösser.

Abb. 3 a.

Tränendrüse eines 45jährigen Dekapitierten. Sublimatfixierung. Delafield-Benzopurpurin. Vergr. 112fach. Eine Partie mit starker Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes. Sehr weite Drüsenlumina. Links oben und rechts unten im Bild Lymphocytenhaufen.

Abb. 3 b.

Ein Tubulusquerschnitt derselben Drüse. Eisenhämatoxylin. Vergr. 600fach. Niedere, kubische Drüsenzellen mit wenig deutlichen Zellgrenzen. Ausserordentlich weites Lumen.

Literatur-Verzeichnis.

1868 (1) Boll, F. Ueber den Bau der Tränendrüse. Arch. f. mikr. Anat. Bd. IV. S. 146.

1869 (2) Boll, F. Die Bindesubstanz der Drüsen. Arch. f. mikr. Anat. Bd. V.

1871 (3) Boll, F. Die Tränendrüse. Strickers Handbuch der Gewebelehre.

1878 (4) Berlin. Zur Pathologie und Anatomie der Tränendrüse. Ber. d. ophth. Ges. zu Heidelberg. S. 2.

1894 (5) Axenfeld. Berliner klinische Wochenschrift. S. 42.

1894 (6) Kirschstein. Ueber die Tränendrüse des Neugeborenen und die Unterschiede derselben von der des Erwachsenen. Inaug.-Diss. Berlin.

1898 (7) Axenfeld. Bemerkungen zur Physiologie und Histologie der Tränendrüse. Ber. d. ophth. Ges. z. Heidelb. S. 29.

1900 (8) Axenfeld. Ueber die feinere Histologie der Tränendrüse, besonders über das Vorkommen von Fett in den Epithelien. Ber. d. ophth. Ges. zu Heidelb. S. 160.

1901 (9) Merkel-Henle. Grundriss der Anatomie des Menschen. IV. Aufl.

1902 (10) Kölliker. Handbuch der Gewerbelehre des Menschen. VI. Aufl.

1903 (11) Böhm und Davidoff, Lehrbuch der Histologie des Menschen. III. Aufl.

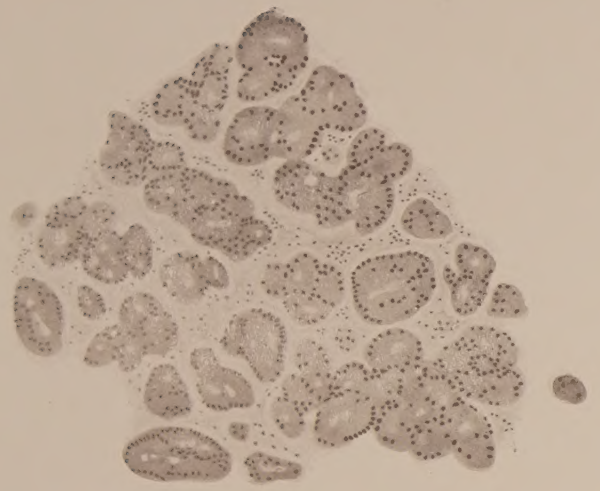
1903 (12) Vierordt. Daten und Tabellen für Mediziner. 2. Aufl. 1893. Band I.

1904 (13) Schirmer, O. Mikroskopische Anatomie und Physiologie der Tränenorgane. Gräfe-Sämisch, Handbuch der gesamten Augenheilkunde. II. Aufl. 1893. Bd. I.

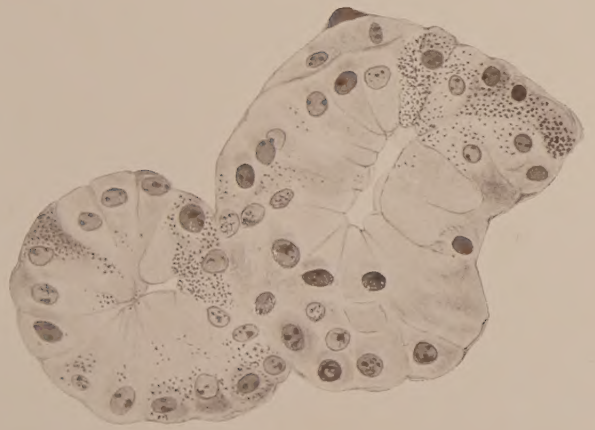
1904 (14) Fleischer. Beiträge zur Histologie der Tränendrüse und zur Lehre von den Sekretgranula. Habilitationsschrift, Tübingen. Anat. Hefte Abt. 1 Heft 78. S. 101.
1904 (15) Puglisi-Allegra. Studio della glandula lagrimale. Arch. di Anat. e di Embriol. Vol. III. p. 298.
1906 (16) Hornickel. Vergleichende Untersuchungen über den Bau der Tränendrüse unserer Haussäugetiere. Intern. Monatsschr. f. Anat. und Physiol. Bd. 23 p. 361.
1908 (17) Dubreuil, Les glandes lacrymales. Revue générale d'Histologie. Bd. II. Fasc. 8.

Lebenslauf.

Geboren am 15. Februar 1883 in Tübingen als Sohn des prakt. Arztes Dr. med. August Göz besuchte ich in Tübingen das Gymnasium, das ich im Sommer 1901 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Im Winter-Semester 1901/02 diente ich als Einjährig-Freiwilliger im 10. Württ. Inf.-Reg. Nr. 180 und studierte dann in Tübingen Medizin bis Frühjahr 1904, wo ich die ärztliche Vorprüfung ablegte. In Kiel, Berlin und Tübingen setzte ich meine Studien fort und bestand im Herbst 1906 in Tübingen das medizinische Staatsexamen. Die Approbation erhielt ich im Februar 1908.



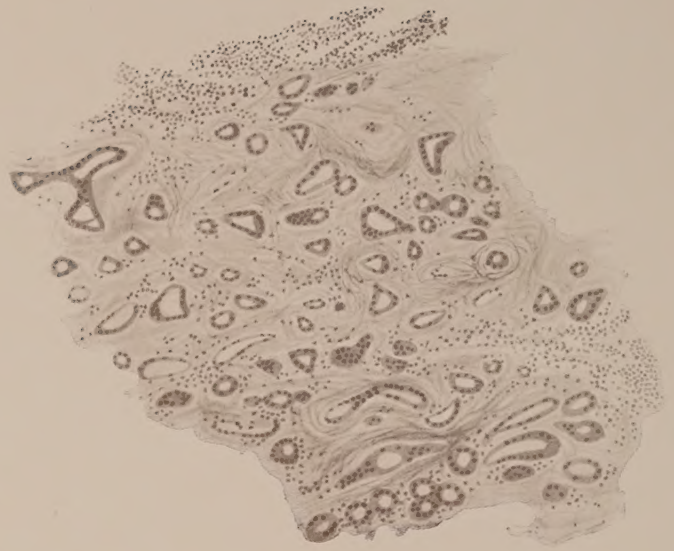
1a.



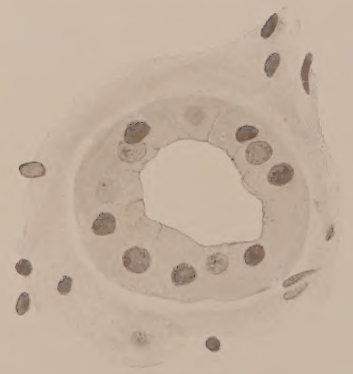
1b.

2a.

2b.



3a.



3b.

Göz, Inaug.-Diss.

Druck von H. Laupp jr. in Tübingen.